

課題番号: **LS067**

助成額: 157百万円

ライフ・イノベーション

生物・医学系

平成 23 年 2 月 10 日

～平成 26 年 3 月 31 日

生体リズム学を基盤とする時間医薬イノベーション

土居 雅夫 京都大学大学院薬学研究科 准教授

Masao Doi

WEB ページ

<http://www.pharm.kyoto-u.ac.jp/system-biology/doimasao/>



研究背景

慢性的な不眠、効率重視の昼夜交代労働や夜型生活が蔓延する現代社会において、生体リズムの異常が人々の健康に及ぼす影響を明らかにし、その予防・診断・治療を行うことは極めて今日的な医療課題となっている。現在の鎮静系導眠薬は副作用の伴う対処法であり、生体時計の根本的に正には新たな治療薬の開発が必要である。

研究の目的

不規則な生活習慣によって生じる不眠や高血圧症に対する根本的治療法の開発、ならびに新規診断法の樹立を目指し、独自の脳科学の技法と新規創薬ターゲットを用いた生体リズム調整薬の開発、ならびに時間疾患マーカーに対する超選択的モノクローナル抗体の樹立によるヒト難治性疾患アルドステロン症の原因診断を行う。

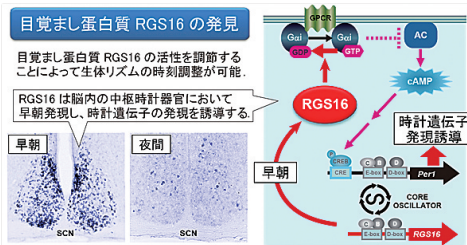
実績

代表論文: Nature Commun., 2, 327, (2011)
特許出願: PCT/JP2013/076787「原発性アルドステロン症検査法」PCT 出願 (2013 年 10 月)
受賞: 平成 23 年度科学技術分野の文部科学大臣表彰若手科学者賞 (2011 年 4 月)
新聞: 朝日新聞朝刊「目覚ましたんばく 脳内に」(2011 年 6 月 2 日)
一般雑誌: 月刊みんぱく 2013 年 2 月号巻頭記事「生体リズムと光」

研究成果

生体リズム調整薬の開発に向けた新規創薬ターゲットの同定

現代型不眠症に代表される生体リズムの異常を根本的に是正するためには脳内の生体リズム中枢をコントロールする必要がある。この脳内中枢時計に特異的に存在し、目覚めの時刻を規定する新規の創薬標的蛋白質を同定した。



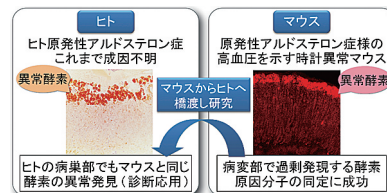
脳内時計センター (SCN) に存在する創薬ターゲットを網羅的に探索した結果、リズム調節能を有する新規の G 蛋白質シグナル制御因子 RGS16 を見出した。

2013 年の応用展開

体内時計の時刻を人為的に操作することができるになれば、従来とは異なる新たな時間治療が実現できる。不眠症に代表される生体リズム障害や、これまで原因の不明だった

ヒト難治性疾患アルドステロン症に対する新規原因診断法の樹立

生体リズム異常マウスにおいて発見した新規のアルドステロン症原因酵素に対する超選択的な診断用抗体を作製し、これをヒトのアルドステロン症の臨床診断に適用することに成功した。



マウスの疾患原因酵素 Hsd3b6 (右) はヒトにも存在するが、ヒトには極度に構造の類似する別の酵素サブタイプが存在するため、特異的抗体はこれまで作製されなかった。我々は、ヒトの酵素サブタイプ間のたった 1 アミノ酸の違いを認識する超選択的抗体の作製に成功し (左)、臨床応用に成功した。

高血圧症に対し、早期の予防や新たな診断分類法が確立され、新たな作用機序の薬物治療法が開発されると期待できる。